ÜBER

ALCALOIDE DES RHIZOMS

VON

HYDRASTIS CANADENSIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VORGELEGT

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

GROSSHERZOGLICHEN

LANDESUNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON

LUDWIG DEICHMANN

APOTHEKER

AUS LEER (OSTFRIESLAND).

1892

ÜBER

ALCALOIDE DES RHIZOMS

VON

HYDRASTIS CANADENSIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VORGELEGT

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

GROSSHERZOGLICHEN

LANDESUNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON

LUDWIG DEICHMANN

APOTHEKER

AUS LEER (OSTFRIESLAND).

LEER.

D. H. ZOPFS & SOHN.

1892.

Referent: Professor Dr. Michaelis.

SEINEM

VEREHRTEN FRÜHEREN CHEF

HERRN APOTHEKER EMIL ABENDROTH

IN PIRNA

HOCHACHTUNGSVOLL ZUGEEIGNET

VOM

VERFASSER.

Vorliegende Arbeit, die ich auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. E. Schmidt, ausführte, soll Beiträge liefern zur Kenntniss der im Rhizom von Hydrastis canadensis vorkommenden Alcaloide: des Berberins, des Hydrastins und besonders des Canadins.

Berberin.

Obschon das Berberin wiederholt der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen ist, habe ich doch das aus Hydrastiswurzel stammende Berberin einer nochmaligen Prüfung unterworfen, um die Frage zu entscheiden, ob in dieser Base ein einheitlicher Körper, oder vielleicht ein Gemisch von Berberin und Methyl-Berberin vorliegt.

Die Entscheidung dieser Frage schien von Interesse zu sein, da vor Kurzem R. Gaze[1]) die Beobachtung gemacht hat, dass in einem käuflichen Berberinsulfat unbekannter Provenienz eine Base vorkam, welche nach der Analyse ihrer Hydroverbindung als Methyl-Berberin anzusprechen ist.

Da das freie Berberin wegen seiner geringen Beständigkeit zur Entscheidung dieser Frage wenig geeignet erschien, habe ich meine bezüglichen Versuche auf das Aceton-Berberin, einige Berberinsalze und das Hydroberberin ausgedehnt.

Zuerst war es Gaze,[1]) der einen Weg vorschlug, auf welchem das Berberin sowohl, wie auch seine Salze sich leicht in vollkommener Reinheit darstellen lassen.

Nach der von Gaze angegebenen Methode stellte ich daher mehrere Verbindungen des aus der Hydrastiswurzel gewonnenen Berberins dar, um durch deren Studium festzustellen, ob das

[1]) Archiv d. Ph. 1890.

Berberin aus dem Rhizom von Hydrastis canadensis völlig einheitlich und daher identisch ist mit dem Berberin, welches aus anderen Pflanzen isoliert wurde.

Die von Zimmer u. Comp., Frankfurt a. M., bezogene Wurzel von Hydrastis canadensis wurde behufs Gewinnung von Berberin gröblich gepulvert, hierauf dreimal mit essigsäurehaltigem Wasser ausgekocht, und die so extrahierte Wurzel dann noch mehrmals mit kaltem essigsäurehaltigen Wasser ausgezogen.

Die vereinigten Abzüge wurden nach dem Absetzen und nach der Filtration bis zur dünnen Syrupsdicke eingedampft und hierauf mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss versetzt.

Alsbald entstand ein starker Niederschlag von in Wasser schwer löslichem Berberinsulfat.

Das auf einem Filter gesammelte und getrocknete Salz entsprach einer Ausbeute von 3,7 % Berberinsulfat.

Um von diesem noch sehr unreinen, schmutziggelb aussehenden Präparat zu reinen Salzen zu gelangen, betrat ich den von Gaze empfohlenen Weg und stellte zunächst das Aceton-Berberin dar.

Aceton-Berberin.

$C_{20}H_{17}NO_4 . C_3H_6O$.

50 Gramm des aus der Hydrastiswurzel gewonnenen Berberinsulfats wurden nach der von Gaze vorgeschlagenen Bereitungsweise mit 1000 Gramm Wasser und 500 Gramm Aceton auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung erhitzt.

Ein Zusatz von überschüssiger Natronlauge zu dieser heiss filtrierten Lösung bewirkte anfangs eine milchige, nach kräftigem Umschütteln aber krystallinisch werdende Abscheidung von Aceton-Berberin.

Die Mutterlauge, weil zu arm an Aceton-Berberin, fand keine weitere Bearbeitung.

Ebensowenig wie auch Gaze, habe auch ich bei starker Verdünnung der Mutterlauge eine blaue Fluorescenz wahrnehmen können, wie Schreiber[1]) hierbei eine solche, allerdings bei Anwendung von Kalilauge beobachtete.

---

[1]) Inaug.-Diss. Marburg 1888.

Durch öfteres Umkrystallisieren aus heissem Aceton nahmen die ursprünglich dunkelrothbraunen Krystalle hellgelbe Farbe und tafelförmige Gestalt an.

Der Schmelzpunkt der reinen, gut ausgebildeten Krystalle liegt bei 165° C.

Eine Elementaranalyse des über Schwefelsäure getrockneten zerriebenen Aceton-Berberins ergab folgende Zahlen: 0,1937 Gramm Substanz lieferten beim Verbrennen mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale

0,4969 CO_2 = 69,96% C und 0,1058 H_2O = 6,04% H.

Gefunden: C 69,96%
H 6,04%.

Berechnet für $C_{20}H_{17}NO_4 . C_3H_6O$
C = 70,23%
H = 5,85%.

Berberinnitrat.

$C_{20}H_{17}NO_4 . HNO_3$.

Aus dem reinen Aceton-Berberin stellte ich das salpetersaure Salz dar, indem ich zu dem in Wasser fein suspendierten Aceton-Berberin bei gelinder Wärme verdünnte Salpetersäure zusetzte. Sofort entstand ein deutlich wahrnehmbarer Acetongeruch und eine Klärung der Flüssigkeit.

Die Lösung auf ein geringes Volum eingedampft, lieferte das salpetersaure Salz in feinen hellgelben Nadeln, die sich äusserlich durchaus nicht unterschieden von dem gleichen Berberinsalz aus anderen Pflanzenfamilien, und die wie jenes auch krystallwasserfrei waren.

Durch öfteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser wurden die Krystalle zur möglichsten Reinheit gebracht.

Die Elementaranalysen des Berberinnitrats, welches nach längerem Trocknen bei 100° keine Gewichtsabnahme zeigte, lieferten folgende Daten:

I. 0,1785 Gramm Substanz gaben mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale verbrannt 0,3945 g CO_2 = 60,27% C und 0,0758 g H_2O = 4,71% H.

II. 0,2592 Gramm des Salzes lieferten nach der ebenso ausgeführten Analyse 0,5739 CO_2 = 60,38% C und 0,1114 H_2O = 4,74% H.

Die Formel C_{20} H_{17} NO_4. HNO_3 verlangt nach Berechnung früherer Forscher

C = 60,30%
H = 4,52%.

Gefunden:

	I.	II.
C =	60,27%	60,38%
H =	4,71%.	4,74%.

Berberinsulfat.

C_{20} H_{17} NO_4. H_2SO_4.

Analog der Bereitungsweise des Nitrates, geschah auch die Darstellung des Berberinsulfates.

Die durch öfteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser erhaltenen dünnen, hellgelben Nadeln zeigten beim Trocknen bei 100° keinerlei Gewichtsabnahme.

Die ausgeführten Analysen lieferten folgende Resultate:

I. 0,1802 Gramm Substanz gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat und vorgelegter reducierter Kupferspirale 0,3682 CO_2 = 55,72% C und 0,0705 H_2O = 4,34% H.

II. 0,2104 Gramm Substanz ergaben bei der gleichfalls so ausgeführten Elementaranalyse 0,4297 CO_2 = 55,69% C und 0,079 H_2O = 4,19% H.

Berechnet für C_{20} H_{17} NO_4. H_2SO_4:

C = 55,42%
H = 4,38%.

Gefunden:

	I.	II.
C =	55,72%	55,69%
H =	4,34%.	4,19%.

Ist schon durch die Elementaranalyse dargethan, dass einmal aus dem Aceton-Berberin mit grösster Leichtigkeit reine Berberinsalze dargestellt werden können, so beweisen anderntheils die bei der Analyse gefundenen Zahlen, dass die aus der Hydrastiswurzel

nach obigen Angaben dargestellten Berberinsalze als einheitliche Verbindungen der Base C_{20} H_{17} NO_4 zu betrachten sind.

Das in der Hydrastiswurzel neben Berberin enthaltene Methylberberin (s. unten) geht somit unter obigen Versuchsbedingungen entweder gar nicht, oder doch nur in so geringer Menge in die gewonnenen Salze hinein, dass sich dasselbe des Nachweises auf analytischem Wege entzieht.

Hydroberberin.

C_{20} H_{21} NO_4.

In neuerer Zeit hat Gaze bei der Darstellung von Hydroberberin aus käuflichem Berberin in den Mutterlaugen eine zweite krystallisierbare Verbindung entdeckt, die er als Methylhydroberberin angesprochen hat.

Da eine Bestätigung dieser Beobachtung nicht uninteressant erschien, stellte auch ich aus dem Hydrastis-Berberin mir zunächst Hydroberberin dar.

Ich verfuhr dabei nach der von Hlasiwetz und Gilm[1]) angegebenen Methode.

Je 8 Gramm Berberinsulfat wurden zusammen mit 200 ccm H_2O, 20 ccm Eisessig, 15 ccm concentr. Schwefelsäure und granuliertem Zink solange der Temperatur des Wasserbades ausgesetzt, bis eine nahezu farblose Lösung erzielt war.

Starkes Ammoniak fällt aus der so gewonnenen Hydroberberin-Lösung, letzteres als graubraunes Pulver aus, welches nach dem Auswaschen mit verdünntem Ammoniak und Trocknen unter 100° aus alcoholischer Lösung dunkelbraune Krystalle liefert.

Nach öfterem Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel wurden die alsdann erhaltenen gelben Krystallmassen in möglichst wenig Chloroform gelöst und mit Alcohol, worin das Hydroberberin bedeutend schwerer löslich ist wie in Chloroform, überschichtet.

Nach längerem ruhigen Stehen in gut verschlossenen Gefässen scheiden sich aus dem Flüssigkeitsgemisch grosse, gut ausgebildete fast octaëdrisch erscheinende, leichtbrechende, hellgelbe Krystalle aus, deren Schmelzpunkt bei 167° C. liegt.

---

[1]) Annal. d. Chem. Suppl. 2, 191.

Die Elementaranalysen auch dieses Hydrastis-Hydroberberins ergaben völlige Uebereinstimmung mit der bereits für Hydroberberin aufgestellten Formel C_{20} H_{21} NO_4.

Ich erhielt folgende Werthe:

I. 0,2979 Gramm der bei 100° getrockneten Substanz, die jedoch infolge des Trocknens keine Gewichtsabnahme zeigte, lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegter Spirale 0,7754 CO_2 = 70,87% C und 0,1685 H_2O = 6,27% H.

II. 0,2528 Gramm Substanz, auf gleiche Weise verbrannt, ergaben 0,6570 CO_2 = 70,87% C und 0,1515 H_2O = 6,64% H.

Berechnet für C_{20} H_{21} NO_4

C = 70,79%
H = 6,19%.

Gefunden:

	I.	II.
C	70,87%	70,87%
H	6,27%.	6,64%.

Aus den Mutterlaugen des Hydroberberins gelang es mir nun, auch die von Gaze zuerst entdeckten, ganz anders ausgebildeten Krystalle von Methyl-Hydroberberin zu isolieren.

Völlig verschieden von dem fast regulär ausgebildeten Hydroberberin gelingt es durch vorsichtiges Auslesen, die dünnen, lamellenartigen, federbartähnlich gruppirten Krystallblättchen zu sondern.

Das Methyl-Hydroberberin scheint in nur sehr geringer Menge das Hydroberberin zu begleiten.

Durch mehrmaliges behutsames Umkrystallisieren erhielt ich farblose, durchsichtige Blättchen, deren Schmelzpunkt in Uebereinstimmung mit den Angaben von Gaze bei 170° C. lag.

Die Ausbeute des ungemein leichten Körpers war leider nur eine so geringe, dass ich eine Elementaranalyse des Methyl-Hydroberberins nicht ausführen konnte.

Hydrastin.

Während das Berberin, ausser in den vielen Berberinarten, sich auch in andern diesen nicht gerade verwandten Pflanzenfamilien vorfindet, scheint das in der Hydrastis canadensis, einer

Ranunculacee, es begleitende Hydrastin sich lediglich in dem Rhizom genannter Pflanze vorzufinden.

Entdeckt im Jahre 1851 von Durand,[1]) sind seither schon viele Forscher bemüht gewesen, über das chemische Verhalten dieser Base ein klares Bild zu erhalten.

Endgültig ist die zuerst von Power und Mahla aufgestellte Formel C_{22} H_{23} NO_6 verworfen worden, nachdem umfangreiche Untersuchungen von E. Schmidt, Eykmann, Freund und Will u. A. die Formel C_{21} H_{21} NO_6 für das Hydrastin festgestellt haben.

Die von Fr. Wilhelm[2]) vorgeschlagene Gewinnungsmethode war auch für mich bei der Darstellung des Hydrastins massgebend.

Die essigsäurehaltigen Auszüge der gröblich gepulverten Hydrastiswurzel wurden, nachdem sie zur dünnen Syrupconsistenz eingedampft waren, im Überschuss mit H_2SO_4 versetzt.

Die von dem auf diese Weise ausgefällten Berberinsulfat abfiltrierte Lösung lieferte, durch Ammoniak stark alkalisch gemacht, einen reichlichen, dunkelgelben Niederschlag.

Dieser wurde, nachdem er sorgfältig getrocknet war, bis zur Erschöpfung mit Essigäther extrahiert,

Beim Verdunsten des Essigäthers bildeten sich alsbald derbe Krystallmassen. Durch öfteres Umkrystallisieren zunächst aus Essigäther, später aus Alcohol, erhielt ich reines fast farbloses Alcaloid.

Der Gehalt der Hydrastiswurzel an Hydrastin scheint sehr zu variieren. Während Simonsohn[3]) als höchste Menge nur 0,238 % angiebt, erhielt A. Kremel[4]) aus der Wurzel 1,9 % und aus dem Fluidextracte sogar 2,33 % Hydrastin.

Meine Ausbeute des von Zimmer u. Comp., Frankfurt a. M., bezogenen Rhizoms betrug 1,2 % Hydrastin.

Zu den nachstehenden Untersuchungen benutzte ich theils das selbstgewonnene, theils das käufliche Präparat der Firmen Merk-Darmstadt, Zimmer u. Comp.-Frankfurt a. M., Schuchard-Görlitz.

---

[1]) Sill. Am. J. (2) 16. 41.
[2]) Inaug.-Diss. Erlangen 1888.
[3]) Amer. Drugg. Mai 1885.
[4]) Pharm. Post. 1888. 21. 149.

Der Schmelzpunkt des selbst dargestellten sowohl, wie auch des bezogenen Präparates lag bei 132° C, jedoch hatten diese Basen eine mehr oder weniger gelbliche Tönung.

Frühere Beobachter[1]) fanden einen höheren Schmelzpunkt, 135° C., ich versuchte daher durch geeignetes Umkrystallisieren ein vollkommen chemisch reines Präparat, und damit event. auch einen höheren Schmelzpunkt zu erzielen.

Zunächst stellte ich mir eine heisse concentrierte Lösung von Hydrastin mit dem Schmelzpunkt 132° C. her, und liess diese dann, nachdem sie möglichst schnell filtriert war, schnell erkalten.

Alsbald bekleideten sich die Wandungen des Gefässes mit feinen durchsichtigen Nadeln, von welchen dann die noch nicht völlig erkaltete Mutterlauge abgegossen wurde.

Die auf diese Weise erhaltenen weissen, wasserhellen Nadeln unterwarf ich dann nochmals derselben Manipulation, und erhielt auf diese Art Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 143° C. liegt.

Diese Krystalle beginnen zwar bei 132° zusammenzusintern, schmelzen jedoch erst vollständig bei 143° C.

Um die Frage zu entscheiden, ob in den beiden Hydrastinen verschiedene Basen vorliegen, unterwarf ich sowohl das Hydrastin mit dem Schmelzpunkte 132° C., als auch das hieraus bereitete mit dem Schmelzpunkt 143° C. der Elementaranalyse.

I. 0,2340 Gramm Substanz (Schmelzpunkt 143°) gaben mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale verbrannt 0,5663 CO_2 = 66,00% C und 0,1185 g. H_2O = 5,62% H.

II. 0,2170 Gramm Substanz (Schmelzpunkt 143°) gaben bei der ebenso ausgeführten Analyse 0,5237 CO_2 = 65,81% C und 0,1097 H_2O = 5,61% H.

III. 0,2064 Gramm Hydrastin (Schmelzpunkt 143°) lieferten nach der Methode von Dumas bei 19° C. und einem Barometerstand von 718,7 mm, 6,7 cbcm N, oder umgerechnet auf Normaldruck 5,9 cbcm, entsprechend $3_{,6}$ Gewichtsprocenten N.

IV. 0,3008 Gramm Hydrastin (Schmelzpunkt 143°) lieferten nach gleicher Methode und bei 20° und einem Baro-

[1]) Beilstein, Handbuch. Neues Jahrb, d. Pharm. u. v. Faecher, Speyer 1864, B. 32.

meterstande von 717,6 mm, 10,9 cbcm N, umgerechnet auf Normaldruck 9,588 cbcm, entsprechend 4,0 Gewichtsprocenten N.

I. 0,2851 Gramm Hydrastin mit dem Schmelzpunkt 132° lieferten mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale verbrannt 0,6928 CO_2 = 66,27% C und 0,1407 H_2O = 5,47% H.

II. 0,2779 Gramm Hydrastin (Schmelzpunkt 132°) gaben ebenso verbrannt 0,6734 CO_2 = 66,08% C und 0,1394 H_2O = 5,57% H.

III. 0,229 Gramm Hydrastin (Schmelzpunkt 132°) ergaben nach der Methode von Dumas bei 18° C. und einem Barometerstande von 745 mm, 8,8 cbcm N oder umgerechnet auf Normaldruck 6,43 cbcm N, 3,52 Gewichtsprocenten entsprechend.

Zusammenstellung der Elementaranalysen des Hydrastins.

Gefunden:

Schmelzpunkt 143° C.

	I.	II.	III.	IV.
C	66,00%	65,81%	—	—
H	5,62%	5,61%	—	—
N	—	—	3,6%	4,0%

Schmelzpunkt 132° C.

	I.	II.	III.
C	66,27%	66,08%	—
H	5,47%	5,57%	—
N	—	—	3,52%

Berechnet für die Formel des Hydrastins:

C = 65,78%
H = 5,48%
N = 3,63%.

Aus diesen Daten geht hervor, dass in den Hydrastinen vom Schmelzpunkt 132° und 143° wohl kaum zwei verschiedene Basen vorliegen; vielmehr dürfte die Ursache des niedrigen Schmelzpunktes des käuflichen Alcaloides nur auf eine geringfügige Verunreinigung zurückzuführen sein.

Einwirkung von Acetylchlorid auf Hydrastin.

Um im Hydrastin das Vorhandensein von Hydroxylgruppen festzustellen, kochte Kerstein[1]) Hydrastin mit Acetylchlorid mehrere Stunden lang am Rückflusskühler im Wasserbade, destillierte alsdann das überschüssige Acetylchlorid ab, und erzielte aus verdünnter alcoholischer Lösung der restierenden firnissartigen Masse Krystalle einer Verbindung, der er die Formel C_{21} H_{20} (C_2H_3O) NO_6 zuertheilte.

Letzterer Ausdruck würde zwar einem Acetylhydrastin zukommen, jedoch sind die Eigenschaften, welche Kerstein bei dieser Verbindung beobachtete, keineswegs hiermit in Einklang zu bringen.

Zur weiteren Charakterisierung dieser fraglichen Verbindung habe ich dieselbe daher von Neuem dargestellt und einer weiteren Untersuchung unterzogen.

Da mehrere Versuche, diese Verbindung nach erwähnter Vorschrift darzustellen, eine nur verhältnissmässig geringe Ausbeute lieferten, schlug ich zu ihrer Gewinnung folgenden ausgiebigeren Weg ein.

Hydrastin wurde mit Acetylchlorid mehrere Stunden im beiderseits zugeschmolzenen Rohre im Wasserbade erhitzt.

Nach dem Erkalten war die ganze Masse im Rohre krystallinisch erstarrt. Durch schwaches Erwärmen flüssig gemacht, goss ich die hellbraune zähe Flüssigkeit in nicht zuviel kaltes Wasser.

Sofort entstand eine stark milchige Trübung, und schieden sich amorphe gelbe Klumpen in reichlicher Menge aus.

Die gelben Massen wurden auf einem Filter gesammelt; aus dem klaren Filtrat konnte durch Übersättigen mit Ammoniak unverändertes Hydrastin wiedergewonnen werden, ein Beweis, dass ein Theil des angewendeten Hydrastins sich der Einwirkung des Acetylchlorids entzogen hatte.

Die auf dem Filter gesammelten harzartigen Mengen löste ich durch Erwärmen in verdünntem Alcohol auf.

Aus der schön grün fluorescierenden Lösung schieden sich beim Erkalten in reichlicher Menge hellgelbe feine Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 200,5° C. liegt.

---

[1]) Inaug.-Diss. Erlangen. 89.

Kerstein giebt für gleiches Product den Schmelzpunkt bei 190° C. an.

Aus Essigäther erzielte ich beim langsamen freiwilligen Verdunsten der Lösung grosse, wohlausgebildete Nadeln, die jedoch eine mehr bräunliche Färbung zeigten, und daher wohl von geringerer Reinheit waren.

Die Elementaranalysen des Productes aus Acetylchlorid und Hydrastin ergaben folgende Daten:

I. 0,1934 Gramm der bei 100° getrockneten Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale 0,4580 CO_2 = 64,58% C und 0,0996 H_2O = 5,71% H.

II. 0,1611 Gramm Substanz lieferten auf gleiche Weise verbrannt 0,3854 CO_2 = 65,24% C und 0,0808 H_2O = 5,52% H.

III. 0,2041 Gramm Substanz gaben nach der Methode von Dumas bei 20° C. und einem Barometerstand von 725,6 mm, 6,8 cbcm N oder umgerechnet auf Normaldruck 6,04 cbcm N, entsprechend 3,71 Gewichtsprocenten N.

IV. 0,2047 Gramm Substanz ergaben nach derselben Methode bei 15° und einem Barometerstand von 736,3 mm 6,7 cbcm N, umgerechnet auf Normaldruck 6,15 cbcm N, entsprechend 3,77 Gewichtsprocenten N.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.
C	64,58%	65,24%	—	—
H	5,71%	5,52%	—	—
N	—	—	3,71%	3,77%

Diese Werthe würden wohl übereinstimmen mit Hydrastin, in welchem ein Wasserstoffatom einer Hydroxylgruppe durch Acetyl ersetzt wäre, denn die Berechnung für die Formel $C_{21}H_{20}(C_2H_3O)NO_6$ ergiebt folgende Werthe:

C = 64,04%
H = 5,41%
N = 3,29%.

Jedoch schon Kerstein weist nach, dass das Product der Einwirkung von Acetylchlorid auf Hydrastin kein Monoacetylhydrastin, vielmehr ein Condensationsproduct ist.

Durch Oxydation dieses Körpers versuchte ich über diesen etwas mehr Klarheit zu erhalten, jedoch waren die nach dieser Richtung ausgeführten Arbeiten leider resultatlos.

Die Oxydation führte ich aus, indem ich 3 Gramm des Productes mit 15 ccm Salpetersäure vom spec. Gew. 1,3 und 7 ccm Wasser 5 Stunden lang im Wasserbade auf 50—60° erhitzte. Trotz genau beobachteter Temperatur ging die Oxydation sehr lebhaft unter Aufbrausen von Statten. Nach dem Erkalten schüttelte ich die dunkelbraun gefärbte Lösung so lange mit Aether, als noch etwas in denselben hineinging.

Den nach der Abdestillation des Aethers verbliebenen Rückstand nahm ich mit Chloroform und Alcohol auf und überliess die klare Lösung der freiwilligen Verdunstung.

Es resultierte eine schmierige Masse, in welcher eingebettet sich zwar einige Krystalle zeigten, die jedoch, wie eine nähere Untersuchung ergab, Oxalsäurekrystalle waren.

Die mit Aether ausgeschüttelte saure Flüssigkeit wurde nach dem Uebersättigen mit verdünnter Kalilauge mit Chloroform ausgeschüttelt, allein auch hier resultierten nur schmierige unkrystallisierbare Massen.

Einwirkung von Brom auf Hydrastin.

Wie Kerstein nachgewiesen hat, findet bei der Einwirkung von Jod auf Hydrastin eine Spaltung des Letzteren im Sinne folgender Gleichung statt:

$C_{21} H_{21} NO_6 + 6 J + H_2O = C_{10} H_{10} O_5 + C_{11} H_{10} NO_2 J . J_2 + 3 H J$,

es zerfällt das Hydrastin in Opiansäure und Hydrastinin.

Es lag nun der Gedanke nicht fern, statt Jod Brom auf Hydrastin einwirken zu lassen.

Zu dem Behufe fügte ich zu einer Lösung von Hydrastin in Eisessig tropfenweise Brom hinzu. Momentan entstand eine hellgelbe Fällung.

Da der auf einem Filter gesammelte Niederschlag beim Trocknen an der Luft harzartig weich verblieb, beim noch so vorsichtigen Trocknen im Trockenschranke aber sich bräunte und dickflüssig wurde, schlug ich folgenden Weg ein zur Isolierung des Reactionsproductes.

In einer verschlossenen Flasche erhitzte ich im Wasserbade eine Lösung von Hydrastin in Eisessig, zu welcher soviel Brom hinzugefügt war, bis keine Fällung mehr eintrat.

Es entstand ein dunkelbraunes Liquidum, aus welchem sich nach dem Erkalten ein fester Kuchen ausschied, der sich beim längeren Erhitzen in Alcohol völlig löste. Beim Erkalten aber schieden sich stets nur amorphe Massen aus; wie aus Alcohol, so erhielt ich auch aus Methylalcohol, Essigäther, Äther, Eisessig und anderen mehr oder weniger lösenden Flüssigkeiten keine ausgebildeten Körper.

Ich brach daher die weiteren Versuche ab.

Canadin.

Schon lange hat man in der Hydrastiswurzel neben Hydrastin und Berberin ein drittes Alcaloid vermuthet; auch ist es schon gelungen, dasselbe zu isolieren, jedoch in Mengen, die unzureichend waren, um irgend welche Aufklärung über die chemische Natur dieses Alcaloids zu geben.

Zuerst war es Hale, der im Rhizom von Hydrastis canadensis das Canadin, wie schon er es nennt, entdeckte.[1])

Im Jahre 1878 erwähnt auch Lerchen[2]) ein drittes Alcaloid der Hydrastiswurzel, und schlug für dasselbe den Namen Xanthopuccin vor.

Lloyd dagegen bezweifelte die Existenz dieser Base[3]) und erklärte es noch 1885 für unreines Berberin.[4])

Das Vorkommen des Canadins in der Hydrastiswurzel findet alsdann seine erste Bestätigung durch Burt.[5])

Bereits von diesem Forscher wird darauf hingewiesen, dass das Canadin ein stickstoffhaltiger Körper sei, dessen Nitrat sich in Wasser schwer löst.

---

[1]) Am. J. Pharm. Juni 1873. 247.
[2]) Pharm. Ztg. 86. 72.
[3]) ibidem.
[4]) Drugg. Circ. 85. 24.
[5]) Pharm. J. trans. (3) 6. 467.

Auch Fr. Wilhelm[1]) hat bereits das Canadin isoliert, ohne es jedoch weiter zu untersuchen.

Die von Hydrastin und Berberin befreiten Auszüge der Hydrastiswurzel, welche mit den allgemeinen Alcaloidreagentien noch deutliche Niederschläge gaben, versetzte ich so lange mit Gerbsäurelösung, bis keine Fällung mehr erfolgte.

Den auf einem Filter gesammelten noch feuchten Niederschlag vermischte ich alsdann mit soviel Bleiglätte, bis alle Gerbsäure gebunden war.

Das erhaltene Gemisch dampfte ich zur Trockne ein, und extrahierte das von aller Feuchtigkeit befreite Pulver so lange mit Alcohol, bis nichts mehr in denselben hineinging.

Der durch Abdestillation sehr eingeengte alcoholische Auszug lieferte, der freiwilligen Verdunstung überlassen, zwar einige Krystallansätze, jedoch viel zu wenig, um irgendwie damit operieren zu können.

Ausgehend von der Thatsache, dass die Nitrate des Canadins unlöslich resp. sehr schwer löslich in Wasser sind, wurde der alcoholische Auszug mit Wasser vermischt und die klare Lösung mit verdünnter Salpetersäure versetzt.

Nach eintägigem Stehen hatten sich zwar deutliche, krystallinisch aussehende Flocken ausgeschieden, jedoch so wenig, dass ein weiteres Operieren mit denselben nicht lohnend erschien.

Im Beilstein (Handbuch der Chemie) findet sich folgende Angabe über Gewinnung des Canadins:

Die vom Berberin durch Schwefelsäure befreiten Auszüge mit Ammoniak gerade bis zur Neutralisation versetzt, lassen das Hydrastin fallen, während auf weiteren Zusatz von Ammoniak das Canadin sich ausscheidet.

Ich glaube kaum, dass diese Methode eine brauchbare ist. Ammoniakalisch, wenn auch nur schwach, muss überhaupt die in diesem Falle schwefelsaure Lösung gemacht werden, wenn die Base sich ausscheiden soll.

In letzterem Falle fällt aber auch das Canadin mit; denn das im Wasser sehr leicht lösliche Canadinsulfat zerfällt beim geringsten Überschuss von Ammoniak in die reine Base.

---

[1]) Inaug.-Diss. Erlangen 1888.

Setzt man dagegen zu den von Berberin befreiten Auszügen von Hydrastis canadensis Ammoniak in starkem Überschuss zu, so scheidet sich das Hydrastin ja als schmutzig grauer Niederschlag ab, gleichzeitig aber müsste, falls in jeder Hydrastiswurzel sich Canadin befindet, nach den später gemachten Beobachtungen an letzterem Alcaloid, dieses sich als fester harzartiger Körper mit abscheiden.

Fügt man nämlich zu einer, z. B. salzsauren Canadinlösung Ammoniak in schwachem Überschuss zu, so scheidet sich die Base krystallinisch weiss aus.

Setzt man jedoch Ammoniak auf einmal in starkem Überschuss zu, so bilden sich momentan feste, hellgelbe, harzartige, amorphe Massen, die dann in Alcohol gelöst sich auf Wasserzusatz wieder krystallinisch ausscheiden.

Durch die gütige Vermittlung des Herrn Professor Dr. E. Schmidt gelangte ich in den Besitz eines von E. Merk-Darmstadt stammenden, mit Canadinum hydrochloricum bezeichneten Präparates

Dasselbe, aus dem Rhizom von Hydrastis canadensis gewonnen, bestand aus ganz feinen, gelblich gefärbten, sehr leichten Nadeln.

Behufs Darstellung der reinen Base löste ich das salzsaure Salz in heissem Wasser und übersättigte diese Lösung alsdann schwach mit Ammoniak.

Sofort entstand eine starke, gelblich weisse Fällung; nach völligem Erkalten gesteht das Ganze, infolge der sehr voluminösen Beschaffenheit des Alcaloids, fast zu einem Krystallbrei.

Das noch gefärbte, unreine Canadin löste ich durch schwaches Erwärmen in Alcohol, und fügte zu der alcoholischen Lösung Wasser bis zur beginnenden Trübung. Nach dem Erkalten füllte sich alsbald das ganze Gefäss mit zu kugeligen Gruppen vereinigten Nadeln.

Durch häufiges Umkrystallisieren auf gleiche Art und Weise erzielte ich schneeweisse, feine Nadeln, von seideglänzendem Aussehen.

Das Canadin ist vollkommen geruch- und geschmacklos. Ungemein leicht löslich ist es in Benzol, etwas weniger leicht in Alcohol, Äther, Essigäther, Aceton, Chloroform, Methylalcohol. Schwer resp. kaum löst es sich in Petroläther, garnicht in Wasser.

Der Schmelzpunkt des reinen Canadins liegt bei 134° C. Weder bei 100° getrocknet, noch nach längerem Stehen über Schwefelsäure zeigte das Canadin irgend welche Gewichtsabnahme.

Die Elementar-Analysen des Alcaloids ergaben folgende Procentzahlen:

I. 0,1107 Gramm Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale 0,2909 CO_2 = 71,66 % C und 0,0623 H_2O = 6,23 % H.

II. 0,2042 Gramm Substanz gaben ebenso verbrannt 0,5354 CO_2 = 71,50 % C und 0,1156 H_2O = 6,26 % H.

III. 0,1590 Gramm Substanz lieferten 0,4138 CO_2 = 70,97 % C und 0,0894 H_2O = 6,22 % H.

IV. Die Stickstoffbestimmung im Canadin führte ich nach der Methode von Dumas aus. Es lieferten 0,1326 Gramm Substanz bei 15° und einem Barometerstand von 749 mm, 4,8 cbcm N. Umgerechnet auf Normaldruck unter Berücksichtigung der Tension des Wasserdampfes 4,4079 cbcm N. Auf Gewichtsprocente berechnet 4,17 % N.

V. Nach derselben Methode gaben 0,1037 Gramm Substanz bei 16° und 751 mm Barometerstand 3,9 cbcm N. Umgerechnet auf Normaldruck unter Berücksichtigung der Tension des Wasserdampfes 3,5749 cbcm N. Auf Gewichtsprocente berechnet 4,33 % N.

Gefunden habe ich also für das Canadin folgende Procentzahlen:

	I.	II.	III	IV.	V.
C	71,66 %	71,50 %	70,97 %	—	—
H	6,23 %	6,26 %	6,22 %	—	—
N	—	—	—	4,17 %	4,33 %

	Gefunden. Mittel.		Quotienten.		Atomist. Verhältniss.
C	71,4	=	5,95	=	20,5
H	6,2	=	6,2	=	21,4
N	4,1	=	0,29	=	1,0
O	18,3	=	1,14	=	4,0

Damit wäre die Formel für Canadin

$$C_{21}\ H_{21}\ NO_4,$$

und die für diesen Ausdruck berechneten procentischen Daten:

C = 71,79%
H = 5,98%
N = 3,98%

Das Moleculargewicht des Canadins ist somit 351.

Canadin-Platinchlorid.

$(C_{21}\ H_{21}\ NO_4.\ HCl)^2\ PtCl^4$.

Um die Richtigkeit der aufgestellten Formel zu erproben, stellte ich zunächst das Platinsalz des Canadins her, indem ich zu der salzsauren Lösung Platinchlorid im Überschuss zufügte. Sofort entstand eine hellgelbe Fällung.

In heissem Wasser ist das Canadin-Platinchlorid leicht löslich; trotz mehrmaligen vorsichtigen Umkrystallisierens gelang es mir jedoch nicht, wohlausgebildete Krystalle zu erhalten.

Ich nahm daher das direct gefällte Doppelsalz, das mit bewaffnetem Auge aus feinen Nadeln bestehend sich erweist, in Angriff.

Bei 100° andauernd getrocknet, gab das Platinsalz so wenig Wasser ab, dass es als krystallwasserfrei bezeichnet werden kann.

Die Elementaranalysen führten zu folgenden Resultaten:

I. 0,3403 Gramm des direct gefällten Salzes hinterliessen beim Glühen im Porzellantiegel bis zum constanten Gewicht 0,0601 Platin = 17,66% Pt.

II. 0,1667 Gramm des Doppelsalzes gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat und vorgelegter reducierter Kupferspirale 0,2754 CO_2 = 45,05% C und 0,0631 H_2O = 4,19% H.

Gefunden:

C = 45,05%
H = 4,19%
Pt = 17,66%.

Berechnet für die Formel $(C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ HCl)^2\ PtCl^4$.

C = 45,34%
H = 3,78%
Pt = 17,49%.

Canadin-Goldchlorid.

$C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ HCl.\ AuCl^3$.

Um dieses Doppelsalz des Canadins darzustellen, fügte ich zu der kalten salzsauren Lösung des Canadins Goldchloridchlorwasserstofflösung im Überschuss hinzu.

Alsbald entstand eine hellgelbe Trübung. Nach einigem Stehen im dunkeln Raume schieden sich rothbraune, allerdings wenig gut ausgebildete Krystalle aus.

Die sich schnell absetzende Verbindung wurde auf einem Filter gesammelt, mit salzsäure- und goldchloridhaltigem, hernach mit reinem Wasser ausgewaschen und endlich zwischen Filtrierpapier getrocknet.

Da es mir nicht gelang, gut ausgebildete Krystalle zu erhalten, wenigstens nicht, ohne eine Reduction des gebildeten Goldsalzes befürchten zu müssen, unterwarf ich das gefällte Salz direct der Elementaranalyse.

Die lufttrockene Verbindung zeigte bei 100° getrocknet keine Gewichtsabnahme.

Eine Goldbestimmung ergab Folgendes:

0,1659 Gramm der Substanz hinterliessen beim directen Glühen bis zum constanten Gewicht 0,0483 Gramm = 29,11% Au.

Eine mit Bleichromat und vorgelegter reducierter Kupferspirale ausgeführte Verbrennung führte zu folgenden Resultaten:

0,1424 Gramm des Goldsalzes gaben 0,1898 CO_2 = 36,35% C und 0,0434 H_2O = 3,38% H.

Gefunden:

C = 36,35%
H = 3,38%
Au = 29,11%.

Berechnet für $C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ HCl.\ AuCl^3$:

C = 36,48%
H = 3,18%
Au = 29,06%.

Bromwasserstoffsaures Canadin.

$C_{21}\ H_{21}\ NO_4$. HBr.

Zu einer concentrierten heissen alcoholischen Lösung des Canadins setzte ich Wasser bis zur beginnenden Trübung, und fügte der noch warmen Lösung Bromwasserstoffsäure im Überschuss zu.

Aus der gelblich gefärbten Lösung schieden sich beim Erkalten weisse, nadelige Gebilde ab, die ich durch Absaugen von der Mutterlauge trennte und zwischen Fliesspapier trocknete. Durch öfteres Umkrystallisieren aus heissem Wasser reinigte ich das Salz.

Die Brombestimmung im bromwasserstoffsauren Canadin führte ich mittelst Fällung mit Silbernitratlösung aus.

Das gefällte Bromsilber liess ich auf dem Wasserbade sich absetzen und filtrierte alsdann die noch heisse Flüssigkeit ab; heiss aus dem Grunde, um das sich bildende schwer lösliche salpetersaure Canadin in Lösung zu halten.

Trotz dieser Vorsichtsmassregel bemerkte ich in dem gesammelten Bromsilber kleine Krystalle von ungelöst gebliebenem Canadinnitrat, und sah ich mich so gezwungen, das Bromsilber hernach im Wasserstoffstrome zu glühen und das von jeglicher Kohle befreite metallische Silber in Rechnung zu bringen.

Da das bromwasserstoffsaure Canadin bei 100° C. getrocknet gebräunt und somit zersetzt erschien, trocknete ich es vorsichtig bei 50° und hernach längere Zeit über Schwefelsäure. Es war jedoch keine Gewichtsabnahme zu constatieren, und verwendete ich daher zur Analyse das Salz in lufttrockenem Zustande.

I. 0,1922 Gramm Substanz hinterliessen beim kräftigen Glühen, hernach im Wasserstoffstrome bis zum constanten Gewicht 0,0474 metallisches Silber, entsprechend 0,0351 Gramm Brom = 18,26 % Br.

II. Eine mit Kupferoxyd mit vorgelegter reducierter Kupferspirale und Silberspirale ausgeführte Verbrennung führte zu folgenden Daten: 0,1695 Gramm Substanz lieferten 0,3604 CO_2 = 57,98 % C und 0,0836 H_2O = 5,43 % H.

Berechnet für C_{21} H_{21} NO_4. HBr:

C = 58,33 %
H = 4,86 %
Br = 18,51 %.

Gefunden:

C = 57,98 %
H = 5,43 %
Br = 18,26 %.

Schwefelsaures Canadin.

C_{21} H_{21} NO_4. H_2 SO_4.

Analog dem bromwasserstoffsauren Salz stellte ich auch das schwefelsaure Canadin dar.

Zum Unterschiede von dem bromwasserstoff- und salpetersauren Salz ist das schwefelsaure Canadin ungemein leicht löslich in Wasser. Aus einer sehr concentrierten wässerigen Lösung scheiden sich beim freiwilligen Verdunsten über Schwefelsäure wohlausgebildete Nadeln aus, während man aus einer weniger concentrierten, wässerigen Lösung nach langem Stehen über Schwefelsäure durchsichtige, wasserhelle, beiderseits abgeflachte, prismatisch erscheinende Krystalle erhält.

Längere Zeit dem Lichte ausgesetzt, nimmt das farblose Salz eine gelbliche Färbung an; wie denn überhaupt auch die Base selbst, frisch gefällt, möglichst bald von der Lauge getrennt oder vor Licht geschützt aufbewahrt werden muss, da die Einwirkung der Lichtstrahlen ein Gelblichwerden verursacht.

Das schwefelsaure Canadin ist wenig löslich in Alcohol unlöslich in Äther, Essigäther und Chloroform.

Salzsaures Canadin.

C_{21} H_{21} NO_4. HCl.

Um ein reines, zur Elementaranalyse taugliches salzsaures Salz zu erhalten, krystallisierte ich das von E. Merk-Darmstadt stammende Canadinum hydrochloricum zunächst einige Male aus Wasser, zuletzt aus Alcohol um.

Ich erhielt auf diese Weise ein hellgelbes, feinnadeliges Salz.

Da das lufttrockene Salz beim längeren Trocknen, sowie nach längerem Stehen über Schwefelsäure eine kaum merkliche Abnahme zeigte, so kann es als krystallwasserfrei angesprochen werden.

Die zwischen Fliesspapier erhaltenen lufttrockenen Krystalle verwendete ich daher direct zur Elementaranalyse.

Die Chlorbestimmung geschah direct mittelst Fällung mit einer Lösung von Silbernitrat. Das gebildete Chlorsilber liess ich auf dem Wasserbade sich langsam absetzen und filtrierte die noch heisse Flüssigkeit schnell ab, um das entstandene, in kaltem Wasser unlösliche salpetersaure Canadin in Lösung zu halten, was auch gelang.

I. 0,1280 Gramm Substanz gaben 0,0476 AgCl = 0,0117 Cl entsprechend 9,14% Cl.

II. 0,2249 Gramm Substanz lieferten bei der Verbrennung mit Kupferoxyd mit vorgelegter reducierter Kupferspirale und metallischer Silberspirale 0,5349 CO_2 = 64,86% C und 0,1218 H_2O = 6,00% H.

Berechnet für C_{21} H_{21} NO_4. HCl:

C = 65,03%
H = 5,67% Cl = 9,16%.

Gefunden:

C = 64,86%
H = 6,00% Cl = 9,14%.

Salpetersaures Canadin.

C_{21} H_{21} NO_4. HNO_3.

Das salpetersaure Salz gewann ich, indem ich mir zunächst das in Wasser sehr leicht lösliche schwefelsaure Salz darstellte und zu dessen kalter wässerigen Lösung verdünnte Salpetersäure in geringem Überschuss zusetzte.

Sofort entstand eine starke weisse Fällung, die sich sehr bald klar absetzte. Den auf einem Filterplättchen gesammelten amorph erscheinenden weissen Niederschlag löste ich, nachdem er zuvor mit kaltem Wasser gut ausgewaschen war, durch Erhitzen in Wasser, aus welcher Lösung dann beim Erkalten gelblich gefärbte, fast weisse, durchsichtige, stark lichtbrechende, feine Blättchen auskrystallisierten.

Ich wählte diesen Umweg desshalb, weil bei der directen Darstellung dieses Salzes, wo Salpetersäure einer heissen alcoholisch-wässrigen Lösung der Base zugefügt wird, die Gefahr einer Oxydation sehr nahe liegt.

Das lufttrockene Salz zeigt beim längeren Trocknen bei 100°, wie beim Stehen über Schwefelsäure keinerlei Gewichtsabnahme, und unterwarf ich es daher direct der Elementaranalyse.

Die Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegter reducierter Spirale lieferte folgende Resultate:

0,2244 Gramm Substanz gaben 0,4974 CO_2 = 60,45% C
und 0,1132 H_2O, entsprechend 5,57% H.

Berechnet für $C_{21}\ H_{21}\ NO_4 . HNO_3$:

C = 60,86%
H = 5,31%.

Gefunden:

C = 60,45%
H = 5,57%.

Canadin-Reactionen.

Das Canadin verhält sich folgendermassen gegen:

Vanadinschwefelsäure. Anfangs Bräunung, alsdann Verblassen. Nach einigem Stehen brauner Niederschlag in milchig getrübter Flüssigkeit.

Concentrierte Salpetersäure. Sofort entsteht unter lebhaftem Aufbrausen ein rothbraunes Oxydationsproduct.

Concentrierte Schwefelsäure. Schnell vorübergehende grünliche Färbung, alsdann farblose Lösung. Nach einiger Zeit milchige Trübung.

Erdmann'sches Reagenz. Das Canadin wird farblos gelöst.

Froehde'sches Reagenz. Sofort olivengrüne Färbung, die allmählich in hellbraun übergeht.

Ausser den erwähnten zeigt das Canadin auch noch einige Reactionen, welche Beziehungen erkennen lassen zwischen dem Canadin und dem es begleitenden Hydrastin.

Löst man in einer verdünnten Eisenchloridlösung Spuren Ferricyankaliums auf und setzt zu der braun gefärbten Lösung ein Hydrastinsalz, so tritt alsbald eine Blaufärbung ein.

Eine gleiche Erscheinung tritt bei Anwendung eines Canadinsalzes auf; auch hier entsteht ein blauer Niederschlag.

Ausser für genannte Basen ist diese Reaction charakteristisch für Morphin.

Verreibt man ferner Hydrastin mit concentrierter Schwefelsäure und schüttet hierauf basisch Wismuthnitrat, so entsteht zunächst eine rothbraune, sehr bald aber braunschwarz werdende Färbung.[1])

Auch diese Reaction hat das Canadin mit dem Hydrastin gemeinsam. Allerdings geht beim Canadin die schwarze Farbe nach einigem Stehen wieder in dunkelbraun über.

Wiederum haben wir hier eine Erscheinung, die auch dem Morphin eigen ist.

Gleichwie Morphin, so ist auch Canadin imstande, wenn auch in weit geringerem Masse, aus Jodsäure Jod frei zu machen

Methoxylbestimmung im Canadin.

Um festzustellen, ob im Canadin die Gruppe $O.CH^3$ vorhanden ist, wurde nach der zuerst von Zeisel[2]) beschriebenen Methode das Canadin einer Untersuchung unterworfen.

Die Substanz wurde mit starker Jodwasserstoffsäure im Glycerinbade gekocht, und das für den Fall des Vorhandenseins einer. resp. mehrerer Methoxylgruppen entstehende Jodmethyl, nachdem es zuförderst durch eine Waschflasche mit amorphem Phosphor von jeglichen störenden Beimengungen befreit war, in eine 4 % alcoholische Silberlösung geleitet.

Die von Zeisel angegebene Methode hat im hiesigen Institut insofern eine Abänderung erfahren, als zunächst der Liebig'sche Kühler, der mit Wasser von 40—50° gespeist werden soll, wegfällt.

Eine einfache, geneigte, längere Glasröhre ersetzt den Kühler.

Trotzdem nun die Substanz mit der Jodwasserstoffsäure zwei Stunden lang im Glycerinbade gekocht wurde, verlief die Operation glatt ohne merkliches Überdestillieren der Jodwasserstoffsäure.

Auch das Destillierkölbchen wird anders eingeschaltet, indem nämlich der continuirliche Kohlensäurestrom nicht durch den

---

[1]) Pharm. Jahrb. 88. 335.

[2]) Monatsberichte. 85. 989.

Stutzen, sondern durch eine Glasröhre mittelst eines Gummistopfenverschlusses durch den Hals des Kölbchens hindurch bis in die Flüssigkeit selbst hineingeleitet und das gebildete Jodmethyl also bei dieser Construction durch den Stutzen fortgeleitet wird.

Nach kurzer Zeit schon trübte sich die Silbernitratlösung in der ersten der beiden Drechsel'schen Waschflaschen, welche beide mit schwarzem Papier vor allzu greller Lichteinwirkung geschützt waren.

Schon nach Verlauf von kaum einer Stunde klärte sich die Lösung, und hatte sich die weisse krystallinische Abscheidung, bestehend aus einer Doppelverbindung von Jodsilber mit salpetersaurem Silber, sehr gut abgesetzt.

Mit dem Niederschlage wurde nach der von Zeisel angegebenen Methode weiterverfahren und das Jodsilber schliesslich zur Wägung gebracht.

I. 0,2448 Gramm Canadin ergaben nach obiger Bestimmung 0,3352 AgJ = 0,0442 Gramm $O.CH_3$, entsprechend 18,05% $O.CH_3$.

II. 0,2580 Gramm Substanz lieferten 0,3545 AgJ = 0,0467 Gramm $O.CH_3$, entsprechend 18,10% $O.CH_3$.

III. 0,2648 Gramm Canadin lieferten 0,3586 AgJ = 0,0473 Gramm $O.CH_3$, entsprechend 17,87% $O.CH_3$.

Gefunden:

I. 18,05 %
II. 18,10 % $O.CH_3$.
III. 17,87 %

Diese Werthe beweisen, dass im Canadin zwei Methoxylgruppen vorhanden sind.

Für die gefundene empirische Formel $C_{21}\ H_{21}\ NO_4$ eine Oxmethylgruppe in Rechnung gebracht, ergäbe in Procenten 8,83 $O.CH_3$, für zwei Methoxylgruppen verlangt die Rechnung demnach 17,66% $O.CH_3$.

Die Formel für Canadin mit Rücksicht auf die beiden Methoxylgruppen lautet also: $C_{19}\ H_{15}\ NO_2\ (O.CH_3)_2$.

An dieser Stelle sei auf das Hydrastin, wie auch auf das Berberin verwiesen, welche Basen, wie E. Schmidt[1]) dargethan hat, auch zwei Methoxylgruppen enthalten.

---

[1]) Mittheil. aus d. pharm.-chem. Inst. Marburg.

Bestimmung der Moleculargrösse nach Raoult.

Die Moleculargrössenbestimmung des Canadins auf physikalischem Wege führte ich mit dem von Beckmann construierten Apparat aus.

Als Lösungsmittel benutzte ich das Benzol, worin das Canadin sich selbst in der Kälte sehr leicht löst.

Als charakteristische Constante nahm ich für das Benzol den theoretischen Werth 53 an.

Beim ersten Versuch wendete ich eine Lösung von 0,0975 Gramm Canadin in 13,16 Gramm Benzol an, und fand für diese Lösung eine Depression von 0,11.

Aus diesen Werthen berechnet sich die Moleculardepression nach der Formel $A = \frac{C \cdot L}{P \cdot 100}$. In diesem Falle also, wo

$C = 0{,}11$
$L = 13{,}16$
$P = 0{,}0975$

ist, gleich 0,1484.

Das Moleculargewicht, gleich Constante (53) dividiert durch gefundene Moleculardepression, ergiebt sich hieraus = 357,1.

Beim zweiten Versuch wurden 0,305 Gramm Canadin in Angriff genommen.

Ich fand mit dieser Menge eine Depression von 0,36, entsprechend der Moleculardepression 0,1553. Die weitere Rechnung ergab sodann das Moleculargewicht 341,2.

Gefunden nach Raoult:

357,1
341,2, im Mittel 349,1.

Die Elementaranalyse der Base und ihrer Salze, auf Grund deren das Moleculargewicht 351 gefunden wurde, findet auch durch diese Zahlen eine Bestätigung.

Polarisation des Canadins.

Ein mit einer beliebig starken alcoholischen Canadinlösung angestellter Versuch mit dem Polarisationsapparat ergab, dass das Canadin die Schwingungsebene des polarisierten Lichtstrahles nach links drehte.

Um das specifische Drehungsvermögen zu constatieren, untersuchte ich mehrere verschieden starke Lösungen des Canadins selbst, wie auch die eines seiner Salze. Und zwar wurden:

I. 0,1521 Gramm Canadin zu 50 cbcm mit Alcohol vom spec. Gew. 0,812 gelöst.

Das Gewicht der Lösung betrug 40,5374 Gramm, und wurde bei einer 200 mm langen Flüssigkeitssäule der Lichtstrahl um 1° 51,5′ nach links abgedreht. Die beobachtete Temperatur war 18°.

II. 0,5555 Gramm Substanz zu 50 cbcm mit Alcohol vom spec. Gew. 0,812 gelöst.

Das Gewicht der Lösung betrug 40,8546 Gramm, und wurde der Lichtstrahl bei einer 200 mm langen Flüssigkeitssäule um 6° 45′ nach links abgelenkt. Die beobachtete Temperatur war 18°.

III. Da das Canadin in Benzol sehr viel leichter löslich ist als in Alcohol, stellte ich mir, um auch die Ablenkung bei concentrierteren Lösungen zu constatieren, eine Lösung in Benzol her. Und zwar wurden 2,269 Gramm Canadin zu 50 cbcm mit Benzol gelöst. Das Gewicht der Lösung betrug 45,2386 Gramm, entsprechend einem spec. Gew. von 0,904. Der Lichtstrahl wurde bei einer 200 mm langen Flüssigkeitssäule um 34° 16′ abgelenkt. Die beobachtete Temperatur war 15°.

IV. untersuchte ich noch ein Salz des Canadins auf sein Brechungsvermögen hin, und zwar das im Wasser leicht lösliche schwefelsaure Salz.

Behufs Darstellung der Lösung wurden 0,4118 Gramm Canadin zu 50 cbcm mit Schwefelsäure haltigem Wasser gelöst. Das Gewicht der schwach sauren Lösung betrug 50,4524 Gramm, gleich einem spec. Gewicht von 1,008, und wurde der Lichtstrahl bei einer 200 mm langen Flüssigkeitssäule und der beobachteten Temperatur von 15° um 4° 25′ nach links abgedreht.

0,4118 Gramm Canadin entsprechen laut Berechnung 0,5267 Gramm schwefelsaurem Canadin.

Bei allen diesen Versuchen verwendete ich die Kochsalzflamme als Lichtquelle, die beobachteten Drehungen sind daher für das Gelborange der Frauenhofer'schen D-linie bestimmt.

Aus den gefundenen Daten berechnet sich das specifische Drehungsvermögen $[a]_D$ nach folgender Formel $[a]_D = \frac{100\,a}{d.\,l.\,p}$.

Es ist α der beobachtete Ablenkungswinkel, d das specifische Gewicht der Lösung, l die Länge der Flüssigkeitssäule und p das procentische Gewicht der angewendeten Substanz.

Stelle ich die erhaltenen Resultate noch einmal schematisch zusammen:

	α	d	l	p	Temperatur.
I.	1° 51,5′	0,81075	200 mm	0,3725	18°
II.	6° 45′	0,81079	200 mm	1,3597	18°
III.	34° 16′	0,904	200 mm	5,015	15°
IV.	4° 25′	1,008	200 mm	1,0443	15°

Daraus berechnet sich für

Lösung I. $[\alpha]_D = 305° 27'$
Lösung II. $[\alpha]_D = 303° 5'$
Lösung III. $[\alpha]_D = 377° 91'$
Lösung IV. $[\alpha]_D = 209° 70'$.

Aus der optischen Activität ergiebt sich ferner nach der Theorie von Le Bel und van 't Hoff, dass im Canadin mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden ist.

Canadin-Methyljodid.

$(C_{21}\ H_{21}\ NO_4)\ CH_3J + H_2O$.

In einer Druckflasche liess ich mehrere Stunden hindurch bei 100° Jodmethyl auf Canadin einwirken.

Es resultierte eine im warmen Wasser und Alcohol lösliche, in Aether dagegen unlösliche Verbindung.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhielt ich ein mykrokrystallinisches, hellgelbes, leichtes Salz, welches bei 185° sich zu zersetzen beginnt, indem es sich bräunt.

Die Elementaranalysen des Canadin-Methyljodids führen zu folgenden Resultaten:

I. 0,1946 Gramm Substanz zeigten nach längerem Trocknen bei 100° eine Gewichtsabnahme von 2,21 %, und lieferten bei der Verbrennung mit Bleichromat und vorgelegter

reducierter Kupferspirale 0,3772 Gramm CO_2 = 52,86% C und 0,0885 Gramm H_2O = 5,03% H.

II. 0,1765 Gramm Substanz verloren beim Trocknen 1,91% an Gewicht, und gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd und metallischer Silberspirale 0,3389 Gramm CO_2 = 52,36% C und 0,0872 Gramm H_2O, entsprechend 5,43% H.

III. 0,1514 Gramm der Verbindung gaben bis zum constanten Gewicht getrocknet, 2,04% Wasser ab, und lieferten bei der analog No. 2 ausgeführten Elementaranalyse 0,2924 Gramm CO_2 = 52,67% C und 0,0716 Gramm H_2O = 5,21% H.

IV. Eine nach Carius durch Zersetzen des mit zerriebenem Silbernitrat vermischten Salzes, welches nach dem Trocknen eine Gewichtsabnahme von 2,17% zeigte, mittelst rauchender Salpetersäure ausgeführte Jodbestimmung gab folgendes Resultat: 0,1332 Gramm des Canadin-Methyljodids lieferten 0,0625 Jodsilber, entsprechend einem Gehalt von 0,0338 J = 25,37% Jod.

Bei den vier ausgeführten Bestimmungen wurden beim Trocknen folgende Wasserabnahmen constatiert:

I. 2,21%, II. 1,91%, III. 2,04%, IV. 2,17%.

Diese Zahlen entsprechen für die Formel $C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ CH_3\ J + H_2O$ einem halben Molecül Wasser, das sich laut Berechnung auf 1,79% stellt.

Die Jodbestimmung nun, wie auch die Elementaranalysen führen zu der Annahme, dass ein anderes halbes Molecül Wasser sowohl beim Trocknen bei 100° bis zum constanten Gewicht, wie beim längeren Stehen über Schwefelsäure zurückgehalten wird.

Es ergiebt die Berechnung für die Formel $C_{21}\ H_{21}\ NO_4 + CH_3\ J + \frac{1}{2}\ H_2O$ folgende Procentzahlen:

C = 52,59%
H = 4,76%
J = 24,85%.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.
C	52,86%	52,36%	52,67%	—
H	5,03%	5,43%	5,21%	—
J	—	—	—	25,37%

Ich unterwarf nunmehr auch die lufttrockene Verbindung einer Elementaranalyse, und erhielt dabei folgende Werthe:

0,3648 Gramm des lufttrockenen Salzes ergaben 0,6940 CO_2 = 51,83% C und 0,1698 Gramm H_2O = 5,15% H.

Berechnet für C_{21} H_{21} NO_4. CH_3J + H_2O:

C = 51,64%
H = 4,69%.

Gefunden:

C = 51,83%
H = 5,15%.

Das Canadin-Methyljodid krystallisiert also mit einem Molecül Wasser.

Canadinaethyljodid.

Jodaethyl wurde mit Canadin in einer Druckflasche mehrere Stunden auf 100° erhitzt. Es resultierte eine gelbe, in Alcohol sehr leicht, in heissem Wasser schwerer lösliche Verbindung.

Aus Alcohol jedoch wie aus Wasser gelang es mir nicht, irgendwie Krystalle zu erzielen; stets erhielt ich eine harzige, hellgelbe, an der Luft sich sehr bald bräunende Masse.

Aetherzusatz zu einer concentrierten alcoholischen Lösung bewirkt eine momentane Abscheidung der gelösten Substanz.

In Berücksichtigung dieser Thatsache versuchte ich durch Schichten einer alcoholischen Lösung mit Aether Krystalle zu erhalten, jedoch auch vergebens.

Auf keine Weise gelang es mir, das Canadinaethyljodid in einer für weitere Untersuchungen geeigneten Gestalt zu erhalten.

Um jedoch noch weitere Versuche mit der erhaltenen Verbindung zu machen, versetzte ich ihre wässerige Lösung mit hinreichend Chlorsilber. Nach einigem Stehen auf dem Wasserbade filtrierte ich das entstandene Jodsilber, sowie das überschüssige Chlorsilber ab, und versuchte nunmehr, das erhaltene

Canadinaethylchlorid

zur Krystallisation zu bringen, jedoch gleichfalls vergeblich.

Zur weiteren Charakterisierung obiger Verbindung stellte ich daher das Platinsalz derselben dar, indem ich sie mit salzsäurehaltigem Wasser in Lösung brachte, und diese Lösung mit Platinchlorid im Überschuss versetzte.

Da der entstandene hellgelbe Niederschlag nach öfterem Umkrystallisieren aus heissem Wasser kein verändertes Aussehen zeigte, vielmehr stets seine mikrokrystallinische Gestalt bewahrte, benutzte ich zur Platinbestimmung das direct gefällte, ausgewaschene und darauf getrocknete Salz.

Das lufttrockene Salz zeigte nach längerem Trocknen bei 100° nur eine so geringe Gewichtsabnahme, dass dieselbe wohl nur auf anhaftende hygroskopische Feuchtigkeit zurückzuführen ist.

Die Berechnung ergiebt für die Formel $[(C_{21}\ H_{21}\ O_4)\ N\ .\ Cl.\ C_2\ H_5]^2\ PCl^4$ 16,66% Pt.

Zwei Platin-Bestimmungen ergaben folgende Werthe:

I. 0,0798 Gramm des auf 100° bis zum constanten Gewicht getrockneten Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0134 Gramm Pt. = 16,79% Pt.

II. 0,1556 Gramm Substanz hinterliessen 0,0266 Gramm Pt = 17,09% Pt.

Berechnet:	Gefunden:
16,66% Pt.	I. 16,79% Pt.
	II. 17,09% Pt.

Einwirkung von Acetylchlorid auf Canadin.

Äusserlich erschien das Canadin, nachdem es mehrere Stunden im zugeschmolzenen Rohre auf 100° mit Acetylchlorid erhitzt war, unverändert, jedoch zeigte die auf einem Filter gesammelte, ausgewaschene und bei 100° getrocknete weisse Verbindung einen wesentlich anderen Schmelzpunkt.

Während die reine Base scharf bei 134° schmilzt, hielt dieser Körper sich ohne merkliche Veränderung bis fast 200° weiss, und erst über 200° hinaus zeigte sich eine zunehmende Bräunung.

Das Einwirkungsproduct war in Alcohol, wie in Wasser löslich, unlöslich dagegen in Äther. Es schien jedoch nur ein Gemisch zu sein von essigsaurem und salzsaurem Canadin.

Dafür sprach einmal die leichte Löslichkeit in Wasser, welches ja auch den beiden Salzen eigenthümlich ist, alsdann die starke Chlorreaction der wässerigen Lösung, wie ferner die sofortige

Bildung von unlöslichem Canadinnitrat bei Zusatz von wenig verdünnter Salpetersäure.

Auch zeigte nach dem Übersättigen der wässerigen Lösung mit Ammoniak, der sofort entstandene Niederschlag ein der reinen Base gleiches Aussehen, wie einen fast gleichen Schmelzpunkt.

Ich erhitzte nunmehr das Canadin mit Acetylchlorid in einem zugeschmolzenen Rohre mehrere Stunden in einem Bombenofen constant auf 150°.

Es resultierte eine schwarzbraune Lösung, die an sich klar, mit Wasser sich in jedem Mengenverhältniss klar vermischte.

Bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak entstand ein starker, schmutzigroth gefärbter, amorpher Niederschlag, der sich beim geringsten Überschuss von Ammoniak wieder löste.

Behufs Reinigung und eventueller Krystallisation löste ich den Niederschlag in Alcohol.

Schon mit geringen Mengen dieses Lösungsmittels entstand eine dunkelrothbraune, klare Flüssigkeit.

Jedoch aus Wasser, wie aus Alcohol gelang es nicht, irgend welche Resultate zu erzielen; ich erhielt stets nur dunkelbraune amorphe Massen.

Es scheint somit das Acetylchlorid auf Canadin bei 100° garnicht einzuwirken, während schon bei 150° eine tiefergreifende Zersetzung stattfindet.

Oxydation des Canadins.

Einen Oxydationsversuch des Canadins führte ich folgendermaassen aus.

Zwei Gramm des gereinigten Alcaloids wurden mit 10 cbcm HNO_3 vom spec. Gew. 1,3 und 5 cbcm H_2O zwei Stunden lang im Wasserbade auf 50—60° erhitzt.

Einen Theil der entstandenen braunen, klaren Flüssigkeit schüttelte ich so lange mit Aether aus, bis nichts mehr in denselben hineinging.

Die aus der gelblich gefärbten, ätherischen Lösung sich ausscheidenden Krystalle erwiesen sich aber als Oxalsäure.

Beim Vermischen eines anderen Theiles der sauren Lösung mit viel Wasser fielen reichliche Mengen hellgelber Flocken aus

die jedoch aus allen Lösungsmitteln sich nur harzartig wieder ausschieden.

Das Filtrat selbst zeigte mit essigsaurem Bleioxyd versetzt eine starke Fällung.

Der entstandene Niederschlag wurde durch H_2S zersetzt, jedoch auch das vom Schwefelwasserstoff befreite klare Filtrat lieferte nur amorphe, schmierige Massen.

Die mit Äther völlig ausgeschüttelte saure Flüssigkeit wurde nunmehr alcalisch gemacht.

Die durch den KOH Zusatz braun gewordene Lösung schüttelte ich mit Chloroform aus.

Die dunkelrothe Färbung des Letzteren bekundete eine starke Aufnahme aus der wässerigen Flüssigkeit, jedoch auch das Chloroform liess beim freiwilligen Verdunsten nur uncharakterisierbare Massen zurück.

Auch die mit Choroform ausgeschüttelte alcalische braune Flüssigkeit bewies, dass selbst bei vorsichtiger Oxydation das Canadin völlig zerstört wird, zu Oxalsäure und zu harzartigen Massen.

Zu Versuchen mit anderen Oxydationsmitteln fehlte es an Material.

Einwirkung von Jod auf Canadin.

Zu einer heissen alcoholischen Canadinlösung fügte ich soviel alcoholische Jodlösung zu, bis ein einfallender Tropfen keine Veränderung mehr hervorrief.

Sofort war ein braunschwarzer Niederschlag entstanden.

Nach eintägigem Stehen filtrierte ich das augenscheinlich vorliegende Perjodid ab, und suspendierte dieses in heissem Wasser.

In diese warme Flüssigkeit leitete ich etwas H_2S, und sofort füllte sich das ganze Gefäss mit hellgelben Flocken.

Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus sehr verdünntem Alcohol reinigte ich die erhaltenen gelben Nadeln und befreite sie von etwa noch anhaftendem Schwefel.

Die durch Einwirkung von Jod auf Canadin resultierten Nadeln zeigten äusserlich eine grosse Ähnlichkeit mit jodwasserstoffsaurem Berberin, ob sie jedoch hiermit oder, wie es den Anschein hat, mit jodwasserstoffsaurem Methylberberin identisch sind, werden

nähere Untersuchungen ergeben, die auszuführen ich aus Mangel an Material verhindert bin.

Elementaranalysen der erhaltenen Verbindung führten zu folgenden Resultaten:

I. 0,2259 Gramm des bis zum constanten Gewicht getrockneten Salzes ergaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd vorgelegter reducierter Kupferspirale und metallischer Silberspirale 0,4283 CO_2 = 51,70% C und 0,0946 H_2O = 4,64% H.

II. 0,2512 Gramm Substanz lieferten ebenso verbrannt 0,4789 CO_2 = 51,99% C und 0,1019 H_2O = 4,49% H.

III. 0,2136 Gramm Substanz im beiderseits zugeschmolzenen Rohre, mit zerriebenem Silbernitrat und rauchender Salpetersäure im Bombenofen auf 150° erhitzt, ergaben 0,0567 J = 26,54 % J.

Gefunden:

	I.	II.	III.
C	51,7 %	51,99 %	—
H	4,64 %	4,49 %	—
J	—	—	26,54 %.

Berechnet für jodwasserstoffsaures Berberin:

C = 51,83%
H = 3,88%
J = 27,42%.

Berechnet für jodwasserstoffsaures Methyl-Berberin:

C = 52,83%
H = 4,40%
J = 26,83%.

Unter der Annahme, dass Jod auf Canadin wasserstoffentziehend wirkt, erscheint es nach den gefundenen Zahlen nicht unwahrscheinlich, dass das Canadin ein Dihydromethylberberin ist; die geringe Differenz der Kohlenstoff-Gewichtsprocente lässt sich vielleicht auf eine kleine Verunreinigung zurückführen, die nicht ganz beseitigt werden konnte, da infolge Mangels an Material nur mit geringen Mengen operiert wurde.

Das Canadin würde dann in seinem Verhalten gegen Jod sich dem Hydroberberin zur Seite stellen, welches, wie frühere

Versuche gelehrt haben, unter analogen Verhältnissen in jodwasserstoffsaures Berberin verwandelt wird.

$$C^{20}\ H^{21}\ NO^4 + 4\ J = C^{20}\ H^{17}\ NO^4.\ HJ + 3\ HJ.$$

Dem entsprechend würde das Canadin, welchem nach den Analysen der freien Base, des bromwasserstoffsauren, des salpetersauren, des schwefelsauren, des salzsauren Salzes, wie ferner des Gold- und Platin-Salzes die Formel $C^{21}H^{21}NO^4$ zukommt, als Dihydromethylberberin anzusprechen sein.

$C^{20}H^{17}NO^4$ Berberin, $C^{20}H^{21}NO^4$ Hydroberberin,
$C^{21}H^{19}NO^4$ Methylberberin, $C^{21}H^{21}NO^4$ Dihydromethylberberin (Canadin).

Der Übergang des farblosen Canadins in das intensiv gelb gefärbte jodwasserstoffsaure Methylberberin würde alsdann durch folgende Gleichung zum Ausdruck kommen:

$$C^{21}H^{21}NO^4 + 2J = C^{21}H^{19}NO^4.\ HJ + HJ.$$

Dass das Einwirkungsproduct des Jods auf Canadin zu dem jodwasserstoffsauren Berberin in directester Beziehung steht, geht nicht allein aus der characteristischen, intensiv gelben Farbe desselben hervor, sondern auch aus dem gesammten Verhalten und den Reactionen, welche denen des Berberinhydrojodids zum Verwechseln ähnlich sind.

Betrachtet man das Canadin als einen Methylberberin-Abkömmling, so liesse sich, unter Berücksichtigung, dass das Canadin zwei Methoxylgruppen enthält, die Formel des Canadins folgendermassen auflösen: $C^{18}\ H^{12}\ (CH^3)\ NO^2\ (O.CH^3)^2$.

Zusammenstellung der Resultate.

I. Das Hydrastis-Berberin ist völlig identisch mit dem Berberin anderer Pflanzenfamilien.

II. Auch das Hydrastis-Berberin ist begleitet von geringen Mengen Methylberberin.

III. Brom wirkt nicht analog Jod auf Hydrastin ein.

IV. Das Hydrastin in völlig reinem Zustand hat den Schmelzpunkt 143°.

V. Ausser Berberin und Hydrastin findet sich in der Hydrastiswurzel noch Canadin.

VI. Canadin hat die Formel $C_{21}\ H_{21}\ NO_4$.

VII. Von den Salzen des Canadins habe ich dargestellt: das bromwasserstoffsaure, salpetersaure, schwefelsaure, salzsaure Canadin, ferner Canadin Gold- und Platinchlorid, ausserdem Canadinmethyljodid, Canadinaethylchlorid und -jodid.

VIII. Das Canadin enthält zwei Methoxylgruppen.

IX. Das Canadin ist optisch activ.

X. Acetylchlorid wirkt auf Canadin nicht acetylierend ein.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. Schmidt, spreche ich an dieser Stelle noch meinen herzlichsten Dank aus für das grosse Interesse, welches er stets meinen Arbeiten entgegenzubringen die Freundlichkeit hatte.

DRUCK VON D. H. ZOPFS & SOHN. LEER.